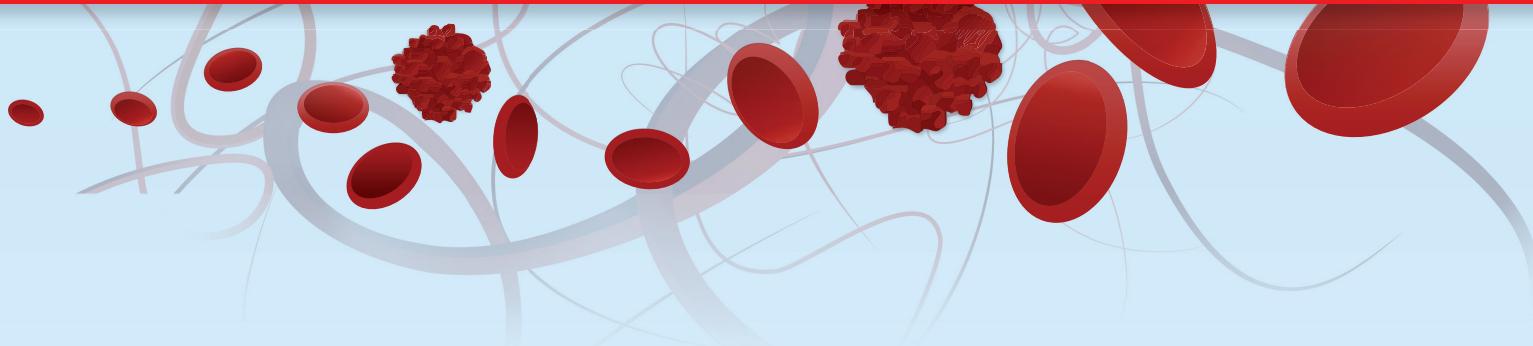




CONGRESS CORE FACTS
hematooncology.com

Kongressnews in die Praxis übersetzt

Januar | 2018



ASCO-GI 2018

18. bis 20. Januar, San Francisco

Update zum Pankreaskarzinom vom ASCO-GI 2018

Prof. Dr. med. Ruben R. Plentz, Klinikum Bremen Nord

www.hematooncology.com



Liebe Kolleginnen und Kollegen,

ich darf Ihnen hier meine persönlichen Highlights zum Pankreaskarzinom vom letzten Gastrointestinal Cancers Symposium der American Society of Clinical Oncology (ASCO-GI), das vom 18. bis 20. Januar 2018 in San Francisco, Kalifornien, USA, stattfand, zusammenfassen.

Es gab diesmal gleich vier Hauptvorträge zum Pankreaskarzinom. Einer dieser Beiträge war dabei sogar die Keynote Lecture, gehalten von Steven Leach. Außerdem gab es mehr als hundert Posterbeiträge zu verschiedensten Themen der Pankreaskarzinologie.

Ich wünsche Ihnen eine informative Lektüre und hoffe, Ihnen mit dieser Zusammenfassung einen guten Überblick zur aktuellen Therapielandschaft beim Pankreaskarzinom vermitteln zu können.

Mit kollegialen Grüßen



Prof. Dr. med.
Ruben R. Plentz,
Klinikum Bremen
Nord,

Update zum Pankreaskarzinom vom ASCO-GI 2018

Prof. Dr. med. Ruben R. Plentz, Klinikum Bremen Nord, Klinik für Innere Medizin II



Das duktale Adenokarzinom des Pankreas (PDAC) gehört weiterhin zu den aggressivsten Tumoren weltweit. Das mittlere Erkrankungsalter liegt zwischen 70 und 75 Jahren. In Deutschland erkranken ungefähr 17.000 Patienten pro Jahr. Etwa 70% der Karzinome sind im Caput des Pankreas lokalisiert. Die Therapie und die Prognose des Pankreaskarzinoms hängen vom Krankheitsstadium bei Erstdiagnose ab. Die Inzidenz entspricht nach wie vor nahezu der Mortalität [1, 2].

Als Erstlinientherapie der Wahl gibt es seit einiger Zeit zwei Empfehlungen: Folinsäure+5-Fluorouracil+Irinotecan+Oxaliplatin (FOLFIRINOX) oder die Kombination aus *nab*-Paclitaxel und Gemcitabin [3, 4]. Es wurden auch in diesem Jahr wieder neue Therapiekonzepte vorgestellt. Diese waren allerdings nur mäßig erfolgreich. Der Einsatz von PEGPH20, einer gegen das Stroma gerichteten Substanz, ergab keinen Therapievorteil und war in Kombination mit FOLFIRINOX auch noch schlecht verträglich [5].

Weiterhin in Diskussion ist die effektivste Therapie des lokal fortgeschrittenen PDAC (LAPC). Hier sind ebenfalls die oben genannten Therapieansätze in Untersuchung. Die Therapiekonzepte *nab*-Paclitaxel+Gemcitabin oder FOLFIRINOX scheinen wirksam zu sein, die Anzahl der ausgewerteten Daten bleibt aber noch recht übersichtlich [6,7,8, 9]. Biomarker bleiben dabei unerwähnt. Eventuell sind auch hier noch weitere Kombinationen, einschließlich Radiotherapy, denkbar. Auch weitere Gewebsanalysen werden möglicherweise helfen können.

Es wurden diesmal auch viele Daten zur Frage der besten „personalisierten Therapie“ vorgestellt. Hier ist die Frage, welche genetischen Alterationen und Marker von Relevanz sind und welcher Patient von welchem Therapieregime am besten profitiert. Pathologische und humangenetische Untersuchungen nehmen auch beim PDAC an Bedeutung zu. Mutationslast und genomische Instabilitäten werden in Zukunft die Therapie und Prognose bestimmen. Untersuchungen des Primarius, von Metastasen oder des Serums wirken ermutigend.

❖ Palliative Therapie

Die beiden Therapieregime FOLFIRINOX und *nab*-Paclitaxel+Gemcitabin sind bereits seit längerer Zeit Standardtherapien beim **metastasierten PDAC** [3, 4]. In Abhängigkeit von Laborparametern, Nebendiagnosen, Karnofsky-Index, Alter, Tumormarker CA19-9 und Patientenwunsch werden Patienten in der Regel mit einem der Schemata in modifizierten und nicht-modifizierten Protokollen und Dosierungen behandelt. Abweichend hiervon werden neue Substanzen mit „alten Chemotherapeutika“ kombiniert. Eine Sonderstellung nehmen hierbei sogenannte Immuntherapeutika ein, über die ich am Ende dieses Abschnitts extra berichten möchte.

FOLFIRINOX+PEGPH20

Ramesh Ramanathan und Kollegen stellten Daten von modifiziertem FOLFIRINOX (mFFOX) in Kombination mit pegylierter rekombinanter humaner Hyaluronidase (PEGPH20) im Vergleich mit einer alleinigen Therapie mit mFFOX als Vortrag vor [5]. PEGPH20 degradiert Hyaluron, einen Bestandteil des Stomas. Insgesamt konnten 138 Patienten randomisiert werden. Trotz guter Vordaten war die Kombination von mFFOX und PEGPH20 dem alleinigen Regime unterlegen (medianes Gesamtüberleben 7,7 versus 14,4 Monate, Abb. 1) und sollte nicht mehr eingesetzt werden.

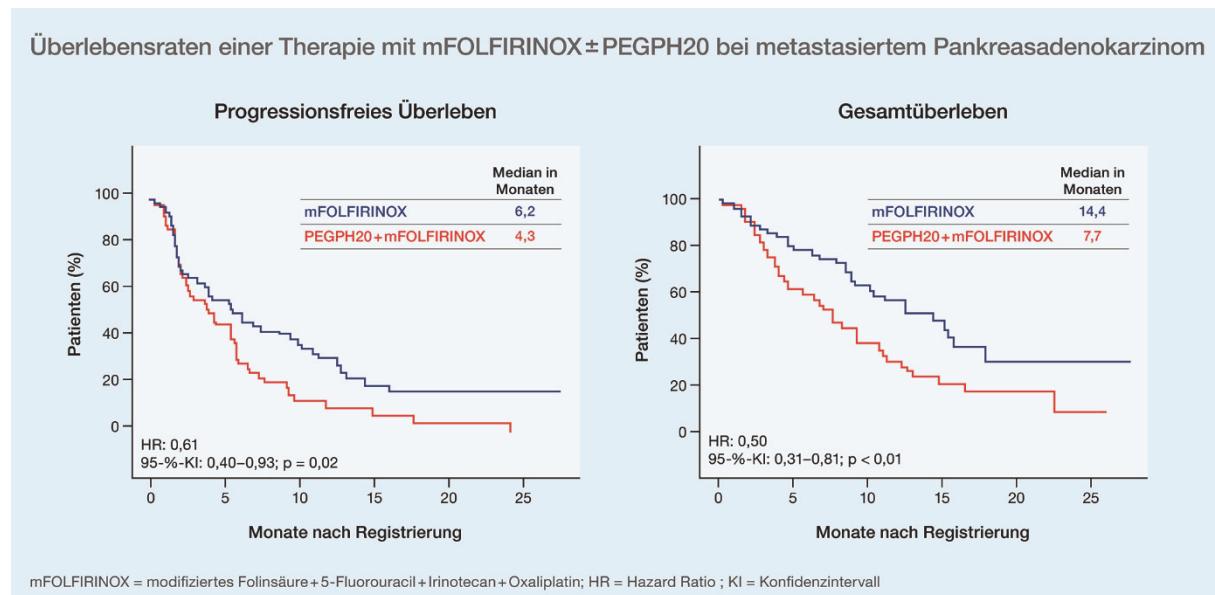


Abb. 1: Die Kombination von PEGPH20 mit mFOLFIRINOX bei metastasiertem PDAC ist der alleinigen Therapie mit mFOLFIRINOX unterlegen (modifiziert nach [5])

Nab-Paclitaxel+FOLFIRI versus nab-Paclitaxel+FOLFOX

Elisa Giommoni und Kollegen modifizierten das FOLFIRINOX-Regime [10]. Es wurden entweder Irinotecan oder Oxaliplatin jeweils durch *nab*-Paclitaxel ersetzt (*nab*-FOLFIRI versus *nab*-FOLFOX). Die tolerierte Dosis von *nab*-Paclitaxel betrug 120 mg/m² in Kombination mit FOLFIRI oder 160 mg/m² in Kombination mit FOLFOX. Insgesamt konnten 42 Patienten pro Arm behandelt werden (Abb. 2).

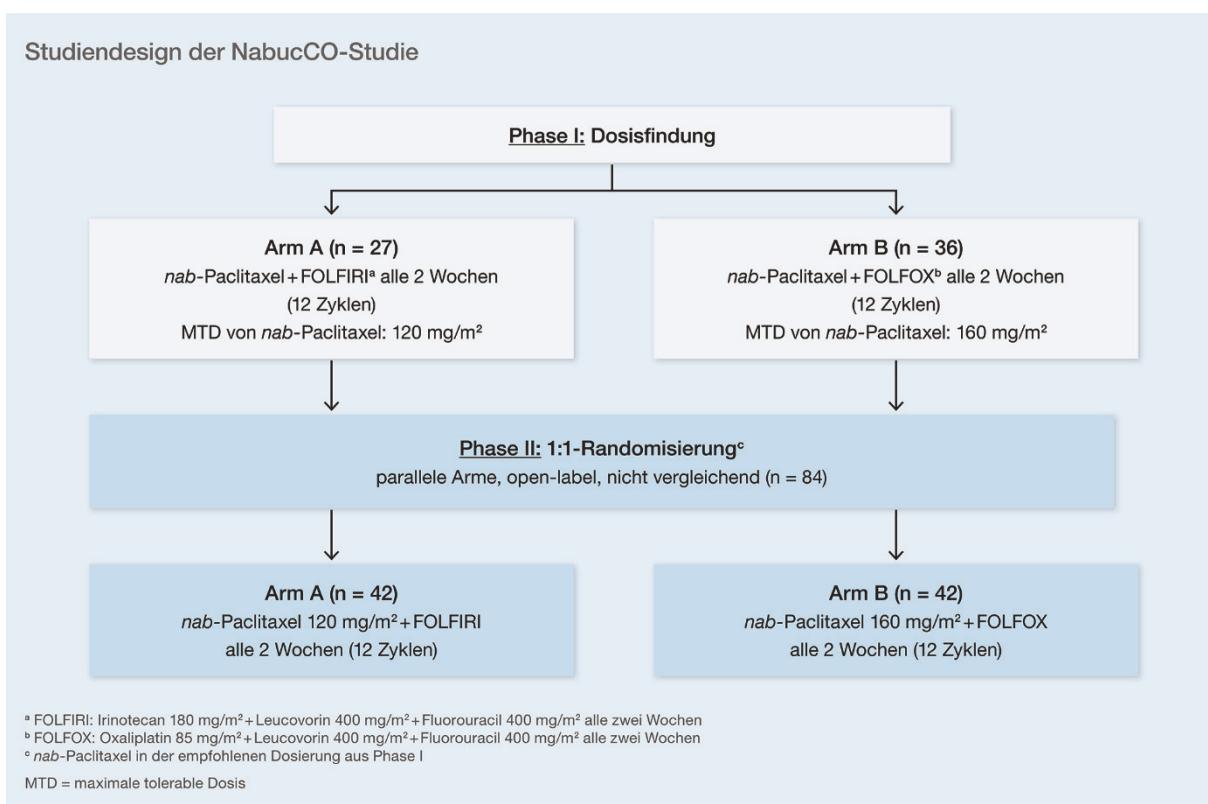


Abb. 2: In der NabucCO-Studie wurde in einem zweiseitigen Design jeweils ein Medikament aus dem FOLFIRINOX-Schema durch *nab*-Paclitaxel ersetzt (modifiziert nach [10])

Beide Regime (1:1) führten zu ähnlichen Ergebnissen wie FOLFIRINOX, zeigten dabei aber weniger Nebenwirkungen. Die objektive Ansprechraten betrug 31%. Die Kombination *nab*-FOLFIRI erwies sich als etwas besser bezüglich des Gesamtüberlebens als *nab*-FOLFOX (13,3 versus 10,5 Monate; Abb. 3).

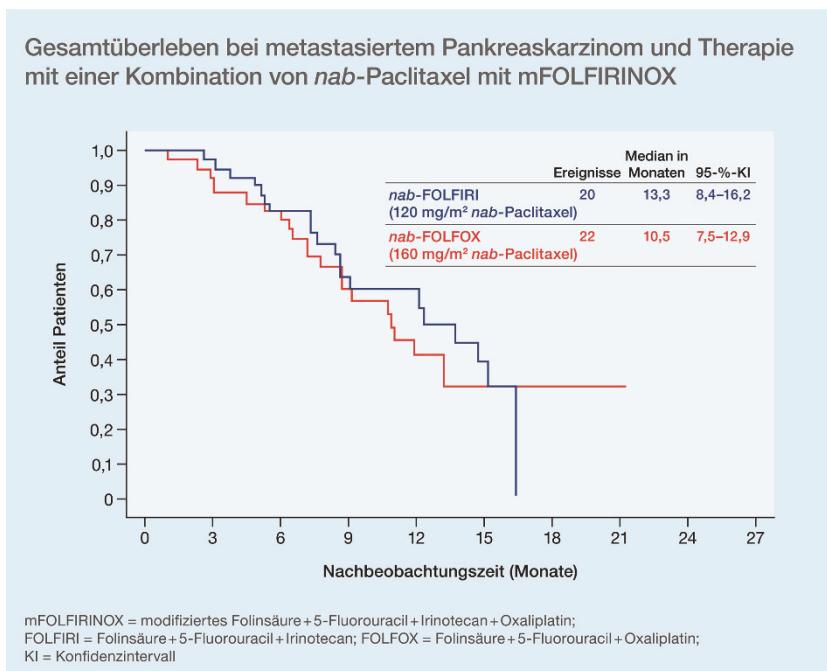


Abb. 3: Die Therapie mit *nab*-Paclitaxel in Kombination mit FOLFIRI ist der Kombination mit FOLFOX in Bezug auf das Gesamtüberleben leicht überlegen (modifiziert nach [10])

„FOLFIRINOX, *nab*-Paclitaxel und Gemcitabin bleiben als Standardtherapien des metastasierten PDAC bestehen. Modifikationen erscheinen vielversprechend.“ Prof. Dr. Ruben R. Plentz

MEK- und FAK-Inhibitoren

MEK (mitogen-activated protein kinase kinase) ist in mehr als 90% der PDAC aktiviert. FAK (focal adhesion kinase) verbindet Signale von Integrinen und Wachstumsfaktorrezeptoren. MEK und FAK sind häufig koaktiviert. Kyaw Lwin Aung und Kollegen [11] untersuchten eine duale Therapie mit einem FAK-Inhibitor (GSK2256098) und einem MEK1/2-Inhibitor (Trametinib). Es wurden elf Patienten nach Versagen der Erstlinientherapie eingeschlossen und ausgewertet. Davon zeigten zehn Patienten eine Tumorprogression und ein Patient eine stabile Erkrankung für vier Monate. Die duale Therapie war gut verträglich (keine Nebenwirkungen \geq Grad 3), führte aber nicht zu einem Therapieerfolg in unselektierten Patienten.

Fazit

- FOLFIRINOX und *nab*-Paclitaxel+Gemcitabin bleiben die Standardtherapie beim metastasierten PDAC.
- Der Einsatz von pegylierter rekombinanter humaner Hyaluronidase (PEGPH20) in Kombination mit mFOLFIRINOX erbrachte keinen Therapievorteil.
- *Nab*-FOLFIRI oder *nab*-FOLFOX sind alternative Therapien und verursachen wenige Nebenwirkungen als nicht modifiziertes FOLFIRINOX.
- Die MEK- und FAK-Inhibition erhält keine Therapieempfehlung.

Immuntherapie

Eileen Mary O'Reilly präsentierte die Ergebnisse der ALPS-Phase-II-Studie [12]. Hier wurden monoklonale Antikörper im Vergleich mit programmed death receptor ligand 1 (PD-L1; Durvalumab; D) und cytotoxic T-lymphocyte-associated protein 4 (CTLA-4; Tremelimumab; T) als Monotherapie oder in Kombination bei vorbehandeltem metastasiertem PDAC eingesetzt. Insgesamt wurden 64 Patienten behandelt. Es traten etwas mehr Nebenwirkungen in der Kombinationsgruppe auf (34,4% versus 31,3%). Am häufigsten waren Fatigue und Diarrhoe (jeweils 12,5%). Aufgrund von Nebenwirkungen mussten drei Patienten unter D+T die Therapie beenden. Ein Patient (3,1%) mit D+T erreichte eine partielle Remission. Unter Kombinationstherapie betrug das mittlere Gesamtüberleben 3,1 Monate und unter alleiniger Therapie mit D 3,6 Monate. Insgesamt war die Immuntherapie beim PDAC sicher, führte aber nur zu einem moderaten Therapieansprechen.

In der Phase-II-Studie von Daniel John Renouf und Kollegen [13] wurde eine Kombination von Durvalumab (D) und Tremelimumab (T) in Kombination mit *nab*-Paclitaxel+Gemcitabin an Patienten mit unbehandeltem, metastasiertem PDAC untersucht. Die neue Kombinationstherapie wurde zunächst nur an elf Patienten getestet. 73% hatten ein partielles Therapieansprechen nach 7,4 Monaten. Das progressionsfreie Überleben betrug 7,9 Monate. Insgesamt war die neue Kombinationstherapie gut verträglich und eine internationale Phase-III-Studie ist in Planung.

Randolph Hecht und Kollegen untersuchten den Einsatz von AM0010 [14]. Dabei handelt es sich um eine Substanz, die das Überleben, die Expansion und die Zytotoxizität von intratumoralen CD8+ T-Zellen stimuliert. 21 Patienten mit einer bis fünf Vortherapien wurden mit einer Kombination von AM0010 und FOLFOX behandelt. Die Therapie wurde insgesamt gut vertragen, es traten aber hämatologische Nebenwirkungen und Fatigue auf. Das mittlere Gesamtüberleben betrug 10,2 Monate. Eine Phase-III-Studie ist aktuell in der Initiierung.

In einer Metaanalyse untersuchten Hani Babiker und Kollegen Einträge in PubMed/MEDLINE, Elsevier/Embase, Wiley/Cochrane Library und ClinicalTrials.gov. zum Thema „immuntherapeutische Substanzen und PDAC“ [15]. Es verblieben unter Berücksichtigung der Suchkriterien 216 Artikel. Derzeit befinden sich viele klinische Studien unter Evaluation und sind noch nicht abgeschlossen. Immuntherapeutika werden sowohl in der Palliation und Adjuvanz als auch in der Neoadjuvanz eingesetzt. Es wurden unter anderem Zytokine, Vakzinen oder onkolytische Viren untersucht. Immuntherapien führen beim metastasierten PDAC zu einem mittleren Gesamtüberleben von 8,1 Monaten. Die häufigsten Nebenwirkungen waren Hauttoxizität, Fieber, Diarrhoe, Mukositis und Zytopenien.

„Immuntherapien sind (noch) kein Standard beim PDAC.“ Prof. Dr. Ruben R. Plenz

Fazit

- Die Immuntherapie kann bisher nur begrenzt beim PDAC eingesetzt werden.
- Immuntherapeutika können mit *nab*-Paclitaxel+Gemcitabin kombiniert werden.
- AM0010+FOLFOX wird gut vertragen und erscheint vielversprechend.

❖ Lokal fortgeschrittenes Pankreaskarzinom (LAPC)

Nab-Paclitaxel+Gemcitabin

Für die Therapie von LAPC gibt es bisher keine eindeutigen Empfehlungen. Eine internationale multizentrische Studie untersuchte den Stellenwert von *nab*-Paclitaxel(*nab*-P)+Gemcitabin (G) in einem Kollektiv von 107 Patienten [6]. Es konnten nach Induktionschemotherapie mit sechs Zyklen von *nab*-P 125 mg/m² + G 1000 mg/m² an den Tagen 1, 8 und 15 sieben Patienten R0- und neun Patienten R1-reseziert werden (Abb. 4). Die Nebenwirkungen der Chemotherapie waren insgesamt akzeptabel und nicht anders als bei der MPACT-Studie [4].

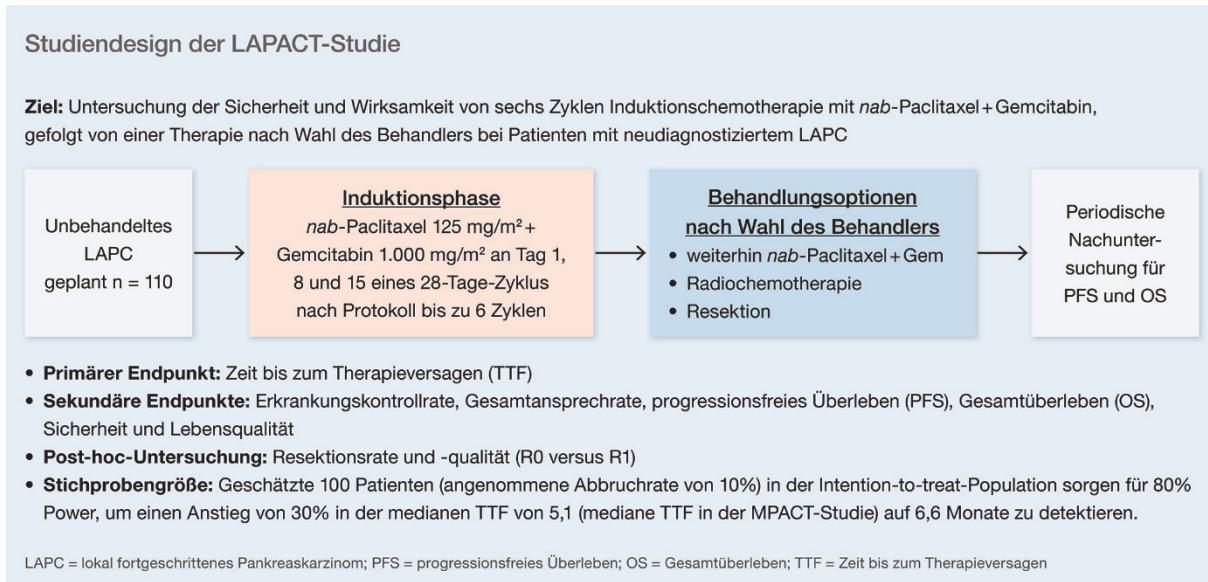


Abb. 4: Studiendesign der LAPACT-Studie zum Stellenwert von *nab*-Paclitaxel+Gemcitabin bei lokal fortgeschrittenem Pankreaskarzinom (modifiziert nach [6])

Pat Gulhati und Kollegen untersuchten ebenfalls den Stellenwert von *nab*-Paclitaxel+Gemcitabin in einem Kollektiv von Patienten mit lokalisiertem PDAC [7]. Es handelte sich allerdings um eine retrospektive Auswertung eines einzigen Zentrums im Zeitraum 2013 bis 2015. Die Mehrheit der Patienten erhielt eine zweiwöchentliche Therapie mit *nab*-Paclitaxel+Gemcitabin. Zusätzlich erhielten 45 Patienten nach einer Induktionschemotherapie eine Radiochemotherapie. Patienten mit LAPC konnten aber nur in 3% pankreatektomiert werden. Das mediane Gesamtüberleben war für resezierte Patienten signifikant länger als für nichtresezierte Patienten (nicht erreicht versus 17 Monate, p=0,03).

Auch in einer japanischen, retrospektiven Auswertung wurden Daten aus einem einzelnen Zentrum ausgewertet. Es wurde dabei untersucht, welchen Stellenwert *nab*-Paclitaxel+Gemcitabin bei 55 Patienten mit LAPC hatte [8]. Sieben Patienten konnten nach Induktionschemotherapie R0-reseziert werden. Die mittlere Zeit bis zur Resektion betrug 5,2 (4,0–7,3) Monate.

Nab-Paclitaxel+Gemcitabin+FOLFIRINOX

In einer Phase-II-Studie der Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie in der Deutschen Krebsgesellschaft e. V. (AIO) wurde der Einsatz von *nab*-Paclitaxel+Gemcitabin (Gruppe A) und FOLFIRINOX (Gruppe B) als Induktionschemotherapie bei nichtresektablen PDAC prospektiv untersucht [9]. Nach zwei Zyklen von *nab*-Paclitaxel+Gemcitabin erhielten die Patienten zwei weitere Zyklen der Therapie oder es erfolgte ein Wechsel auf vier Zyklen FOLFIRINOX. In der präsentierten Zwischenanalyse wurden bisher 42 Patienten in der Gruppe A und 44 Patienten in Gruppe B behandelt. Nach Induktionschemotherapie erfolgte eine laparoskopische Exploration. Hier war in Gruppe A die R0/1-Resektion in 43% und in Gruppe B in 62% möglich.

„Sowohl nab-Paclitaxel+Gemcitabin als auch FOLFIRINOX haben einen Stellenwert in der Therapie des LAPC.“ Prof. Dr. Ruben R. Plentz

Fazit

- LAPC kann mit FOLFIRINOX oder nab-Paclitaxel+Gemcitabin behandelt werden.
- Große Studien zum LAPC fehlen weiterhin.
- Eine Induktionschemotherapie kann eine R0-Resektion ermöglichen.
- Kombinationstherapien sind unter weiterer Beobachtung beziehungsweise Auswertung.

❖ Ältere versus jüngere Patienten

Die Auswahl der richtigen Chemotherapie stützt sich neben Tumorlokalisation und Tumormarkern auch auf die Anzahl der Nebendiagnosen, das Patientenalter und den Performance-status [16, 17]. Untersuchungen von besonders alten oder jungen Patienten sind rar und beide Patientenkohorten werden häufig nur außerhalb von Studien behandelt.

Aabra Ahmed und Kollegen identifizierten retrospektiv (2004 bis 2013) 68.044 Patienten mit einem Stadium-IV-PDAC, die **älter als 65 Lebensjahre** waren [18]. Insgesamt erhielten mehr Patienten aus einer Gegend mit höheren Einkommen oder mit Behandlung an akademischen Zentren eine palliative Chemotherapie. Interessanterweise nahm die Anzahl der Therapien über die Jahre von 2004 (37,9%) bis 2013 (45,9%) zu. Das mittlere Gesamtüberleben betrug 5,5 Monate mit und 1,3 Monate ohne palliative Chemotherapie.

Antoine Desilets und Kollegen untersuchten retrospektiv (2006 bis 2016) die Besonderheiten von **jungen (<45 Jahren) Patienten** mit PDAC [19]. Die Datenlage zu besonders jungen Patienten ist aktuell begrenzt. Es konnten 36 Patienten identifiziert werden. Das mediane Alter betrug 41,6 Jahre. In 75% der Fälle lag der Tumor im Pankreaskopf. 63% der Patienten waren Raucher. 14% hatten eine positive Familienanamnese. In 58% der Fälle konnte eine Operation durchgeführt werden. Nur bei 19% der Patienten wurde eine Therapie mit FOLFIRINOX durchgeführt. 72% erhielten Gemcitabin als Basis. Insgesamt hatten 33% einen Progress unter Chemotherapie. Eine Zweitlinientherapie wurde für 18 Patienten angeboten. Eine zusätzliche Gewebsanalyse könnte helfen, das unterschiedliche Therapieansprechen zu verstehen.

„Das Lebensalter spielt eine Rolle bei der Therapieentscheidung. Mehr Studien mit jüngeren beziehungsweise älteren Patienten wären wünschenswert.“ Prof. Dr. Ruben R. Plentz

Fazit

- Die Anzahl von Chemotherapien nimmt bei älteren Patienten zu.
- Jüngere Patienten mit PDAC sind selten. Risikofaktoren wie Nikotinabusus oder positive Familienanamnese sind dabei häufig.
- Weitere Tumoranalysen könnten dabei helfen, die richtige Auswahl der Therapie zu untermauern.

❖ Personalisierte Therapie

Bereits seit längerem gibt es auch beim PDAC den Wunsch, zielgerichtete beziehungsweise personalisierte Therapien anzubieten [20, 21, 22, 23].

In der kanadischen COMPASS-Studie wurde das Tumorgewebe vor Erstlinienchemotherapie mittels Whole-Genome-Sequencing (WGS) und RNA-Sequenzierung (RNASeq) untersucht [24]. Es konnte das PDAC-Gewebe von 62 Patienten für WGS und von 60 für RNASeq analysiert werden (Abb. 5). Drei Patienten mit einem „instabilen“ genetischen Subtyp sprachen gut auf eine FOLFIRINOX-Therapie an. Ungefähr 25% der Tumore zeigten eine „basal-like“ RNA-Signatur und waren chemotherapieresistent. 30% der Patienten hatten verwertbare genetische Alterationen. Eine Subtypenanalyse beim PDAC ist somit durchführbar und führt zu unterschiedlichen Verläufen, welche für zukünftige Studien berücksichtigt werden sollten.

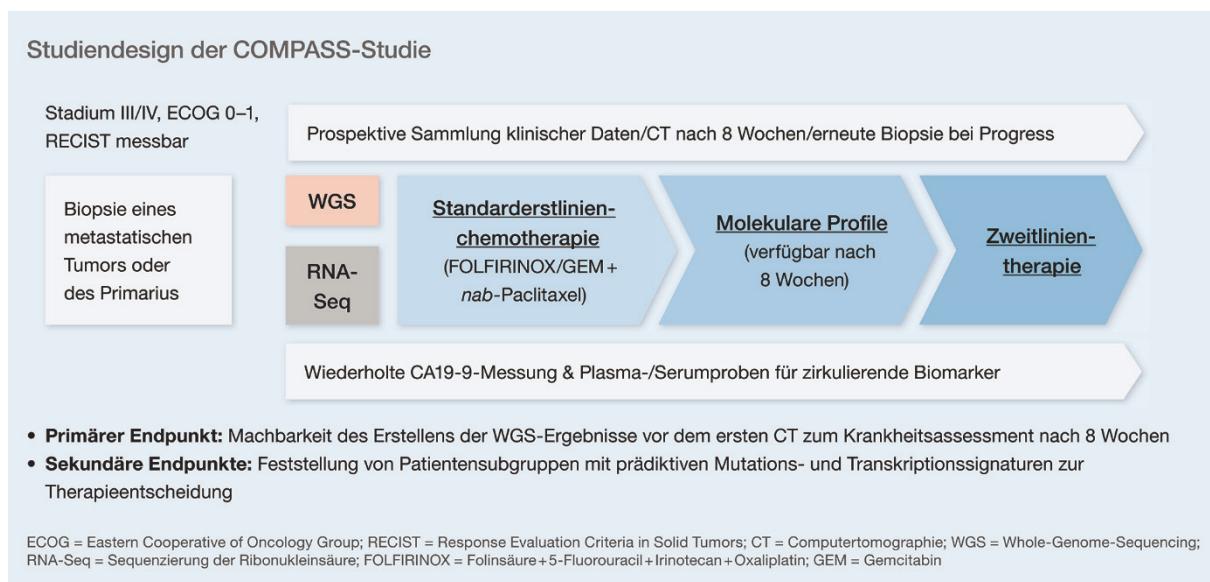


Abb. 5: Studiendesign der COMPASS-Studie zu Whole-Genome-Sequencing und RNA-Sequenzierung bei PDAC (modifiziert nach [24])

Für die Planung einer molekularen und personalisierten Medizin ist die richtige Entnahme von Tumorgewebe von größter Bedeutung [25, 26, 27]. In der Gruppe von Gagandeep Brar und Kollegen wurde Gewebe des Primärtumors mit dem von Metastasen verglichen [28]. Molekulare Veränderungen wurden mittels Next-Generation-DNA-Sequencing verglichen. Im Gegenteil zu anderen Tumorentitäten, wie zum Beispiel kolorektalen Tumoren, konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen Primarius und Metastasen detektiert werden.

Ben George und Kollegen untersuchten somatische Alterationen des Genoms in KRAS-Wildtyp-PDAC-Gewebe [29]. Es wurden insgesamt 3.426 Präparate analysiert, davon waren 390 KRAS-Wildtyp. Alterationen der Signalwege RAS/RAF/MEK wurden in 90,6% der Fälle identifiziert. Veränderungen des DNA-Damage-Repair(DDR)-Signalwegs zeigten sich in 41% der Fälle. 13 (0,6%) Tumore hatten einen hohen Anteil an Mikrosatelliteninstabilität (MSI-high). In der KRAS-Wildtyp-Gruppe waren dies 1,3%. MSI-High-Tumore sind beim PDAC selten. Veränderungen des DDR-Signalwegs sind dagegen häufig und stellen einen Biomarker für eine platinhaltige Chemotherapie und/oder Inhibitoren der Poly(Adenosindiphosphat-Ribose)-

Polymerase 1 (PARP) dar. Eine prospektive Gewebsanalyse kann das Therapieansprechen verbessern und Nebenwirkungen minimieren.

„Die Analyse von Tumorgewebe und/oder Serum erscheint sinnvoll und ermöglicht in Zukunft eine individualisierte Medizin. Weitere Studien sind aber erforderlich, um die Vielzahl an genetischen Alterationen zu interpretieren.“ Prof. Dr. Ruben R. Plentz

Eine japanische Gruppe um Naoya Kashara und Kollegen untersuchte den Status von KRAS im PDAC-Gewebe und im Serum der Patienten [30]. KRAS-Mutationen wurden in 92,5% der Fälle im Tumorgewebe gefunden. Patienten mit KRAS-Mutationen hatten ein signifikant schlechteres 3-Jahresüberleben als Patienten ohne Mutation (43,9% versus 100%, p=0,03). Im Serum konnte KRAS bei 37,9% der Patienten detektiert werden. Nach Chemotherapie (19 Patienten) lag das 2-Jahresgesamtüberleben bei Patienten mit KRAS-Mutation bei 0% und bei Patienten ohne KRAS-Mutation bei 46,7%. Somit eignet sich die Bestimmung von KRAS im Serum als prognostischer Biomarker.

Moh'd M. Khushmann et al. untersuchten mittels Immunhistochemie die exosomalen Marker CD63 und CD9 in einem Kollektiv von 49 Patienten mit PDAC [31]. Die Färbungen wurden von zwei unabhängigen Pathologen beurteilt und ausgewertet. Insgesamt war die Expression der Marker im Primarius, verglichen mit den Metastasen, stärker. CD63 hatte einen signifikanten (p=0,0058) Einfluss auf das progressionsfreie Überleben und auf das Gesamtüberleben (p=0,0012). CD9 hatte keinen signifikanten Einfluss.

Fazit

- Eine Analyse von Tumormaterial oder Serum erscheint sinnvoll und umsetzbar.
- Die Datenanalysen stehen erst noch am Anfang, aber mittels RNA-Sequenzierung oder Whole-Genome-Sequencing lassen sich molekulare Marker messen.
- Die Aufmerksamkeit für und die Bedeutung von Biomarkern wächst.
- Tumorsignalwege bestimmen die Zukunft. Therapien ohne vorherige Tumoranalysen werden auch beim PDAC seltener werden.
- Ein Tumorboard wird ohne genetische Analysen nicht mehr auskommen.

❖ Bildgebung mittels PET-MRT

In einer Pilotstudie wurde der Stellenwert eines 18F-Fluorodesoxyglukose-PET-MRT an einer Gruppe von 13 Patienten untersucht [32]. Die Patienten hatten entweder ein lokal fortgeschrittenes oder ein metastasiertes PDAC. Ein PET-MRT wurde vor Therapiebeginn und nach vier Wochen erneut durchgeführt. Zusätzlich wurde ein CT acht bis zwölf Wochen nach der Therapie veranlasst und der Tumormarker CA19-9 bestimmt. Die Evaluation des Tumorausprechens erfolgte mittels RECIST-Kriterien (Response Evaluation Criteria In Solid Tumors). Nach vier Wochen konnte mittels PET-MRT eine signifikante Abnahme des metabolischen Tumorvolumens (MTV) festgestellt werden. Patienten mit Therapieansprechen zeigten auch einen Anstieg des scheinbaren Diffusionskoeffizienten (apparent diffusion coefficient, ADC). Die

Tumorgröße selbst war nach vier Wochen zwischen ansprechenden und nichtansprechenden Patienten nicht signifikant unterschiedlich.

Fazit

- Neue Möglichkeiten der Bildgebung (zum Beispiel PET-MRT) sind von Relevanz.
- Der richtige Zeitpunkt der Bildgebung bleibt ungewiss.
- Kombinationen aus Bildgebung und Tumormarker beziehungsweise Biomarker werden weiter zunehmen.

❖ Quellen

1. Ilic M et al. Epidemiology of pancreatic cancer. *World J Gastroenterol* 2016; 22: 9694-9705.
2. Gordon-Dseagu VL et al. Pancreatic cancer incidence trends: evidence from the Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) population-based data. *Int J Epidemiol* 2017.
3. Conroy T et al. FOLFIRINOX versus gemcitabine for metastatic pancreatic cancer. *N Engl J Med* 2011; 364: 1817-1825.
4. Von Hoff DD et al. Increased survival in pancreatic cancer with nab-paclitaxel plus gemcitabine. *N Engl J Med* 2013; 369: 1691-1703.
5. Ramanathan RK et al. A phase IB/II randomized study of mFOLFIRINOX (mFFOX) + pegylated recombinant human hyaluronidase (PEGPH20) versus mFFOX alone in patients with good performance status metastatic pancreatic adenocarcinoma (mPC): SWOG S1313 (NCT #01959139). Presented at Rapid-Fire Abstract Session: Cancers of the Pancreas, Small Bowel, and Hepatobiliary Tract, ASCO-GI 2018, San Francisco, abstract 208.
6. Hammel P et al. Phase II LAPACT trial of nab-paclitaxel (nab-P) plus gemcitabine (G) for patients with locally advanced pancreatic cancer (LAPC). *J Clin Oncol* 36, 2018 (suppl 4S; abstr 204).
7. Gulhati P et al. First line gemcitabine and nab-paclitaxel chemotherapy for localized pancreatic ductal adenocarcinoma. *J Clin Oncol* 36, 2018 (suppl 4S; abstr 369).
8. Hashimoto Y et al. Clinical outcomes of gemcitabine plus nab-paclitaxel (GnP) in initially diagnosed locally advanced pancreatic cancer. *J Clin Oncol* 36, 2018 (suppl 4S; abstr 407).
9. Kunzmann V et al. Secondary resectability in locally advanced pancreatic cancer (LAPC) after nab-paclitaxel/gemcitabine- versus FOLFIRINOX-based induction chemotherapy: Interim results of a randomized phase II AIO trial (NEOLAP). *J Clin Oncol* 36, 2018 (suppl 4S; abstr 348).
10. Giommoni E et al. Activity and safety of Nab-FOLFIRI and Nab-FOLFOX as first-line treatment for metastatic pancreatic cancer (phase II NabucCO study). Presented at Poster Session B: Cancers of the Pancreas, Small Bowel, and Hepatobiliary Tract, ASCO-GI 2018, San Francisco, abstract 351.
11. Aung KL et al. A phase II trial of GSK2256098 and trametinib in patients with advanced pancreatic ductal adenocarcinoma (PDAC) (MOBILITY-002 Trial, NCT02428270). *J Clin Oncol* 36, 2018 (suppl 4S; abstr 409).
12. O'Reilly EM et al. A randomized phase 2 study of durvalumab monotherapy and in combination with tremelimumab in patients with metastatic pancreatic ductal adenocarcinoma (mPDAC): ALPS study. *J Clin Oncol* 36, 2018 (suppl 4S; abstr 217).
13. Renouf DJ et al. The Canadian Cancer Trials Group PA.7 trial: Results from the safety run in of a randomized phase II study of gemcitabine (GEM) and nab-paclitaxel (Nab-P) versus GEM, nab-P, durvalumab (D), and tremelimumab (T) as first-line therapy in metastatic pancreatic ductal adenocarcinoma (mPDAC). *J Clin Oncol* 36, 2018 (suppl 4S; abstr 349).
14. Hecht JR et al. Overall survival of PEGylated human IL-10 (AM0010) with 5-FU/LV and oxaliplatin (FOLFOX) in metastatic pancreatic adenocarcinoma (PDAC). *J Clin Oncol* 36, 2018 (suppl 4S; abstr 374).
15. Babiker HM et al. Analyzing the efficacy and safety of immunotherapy in pancreatic ductal adenocarcinoma (PDA): A systematic review and meta-analysis. *J Clin Oncol* 36, 2018 (suppl 4S; abstr 512).
16. Gilabert M et al. How to treat pancreatic adenocarcinoma in elderly: How far can we go in 2017? *J Geriatr Oncol* 2017; 8: 407-412.
17. Kuroda T et al. Efficacy of chemotherapy in elderly patients with unresectable pancreatic cancer: a multicenter review of 895 patients. *BMC Gastroenterol* 2017; 17: 66.
18. Ahmed A et al. Chemotherapy use in the elderly for stage IV pancreatic cancer: An NCDB analysis. *J Clin Oncol* 36, 2018 (suppl 4S; abstr 223).
19. Desilets A et al. Pancreatic adenocarcinoma in young adults (≤ 45 years old): Characteristics and clinical outcomes from a Canadian center. *J Clin Oncol* 36, 2018 (suppl 4S; abstr 260).
20. Kumar-Sinha C et al. Precision oncology in the age of integrative genomics. *Nat Biotechnol* 2018; 36: 46-60.
21. Gilles ME et al. Personalized RNA-medicine for pancreatic cancer. *Clin Cancer Res* 2018.

22. Aung KL et al. Genomics-Driven Precision Medicine for Advanced Pancreatic Cancer - Early Results from the COMPASS Trial. *Clin Cancer Res* 2017.
23. Tesfaye AA et al. The evolution into personalized therapies in pancreatic ductal adenocarcinoma: challenges and opportunities. *Expert Rev Anticancer Ther* 2018; 18: 131-148.
24. Aung KL et al. Genomics-driven precision medicine for advanced pancreatic ductal carcinoma (PDAC): Early results from the COMPASS trial (NCT02750657). *J Clin Oncol* 36, 2018 (suppl 4S; abstr 211).
25. Ortega MA et al. Using single-cell multiple omics approaches to resolve tumor heterogeneity. *Clin Transl Med* 2017; 6: 46.
26. Alessandrini L et al. Cancer Targeted Therapy Strategy: The Pathologist's Perspectives. *Curr Cancer Drug Targets* 2017.
27. Pauli C et al. Personalized In Vitro and In Vivo Cancer Models to Guide Precision Medicine. *Cancer Discov* 2017; 7: 462-477.
28. Brar G et al. Multiomic molecular comparison of primary versus metastatic pancreatic tumors. *J Clin Oncol* 36, 2018 (suppl 4S; abstr 213).
29. George B et al. Comprehensive genomic profiling (CGP) in KRAS wild-type (WT) pancreatic ductal adenocarcinoma (PDAC). *J Clin Oncol* 36, 2018 (suppl 4S; abstr 271).
30. Watanabe F et al. Clinical significance of monitoring KRAS in tissue and serum of pancreatic cancer patients. *J Clin Oncol* 36, 2018 (suppl 4S; abstr 286).
31. Khushman MdM et al. The prognostic significance of exosomal markers (CD63 and CD9) expression using immunohistochemistry in patients with pancreatic ductal adenocarcinoma. *J Clin Oncol* 36, 2018 (suppl 4S; abstr 342).
32. Consunji MV et al. Quantitative PET-MRI for early treatment response assessment in pancreatic ductal adenocarcinoma. *J Clin Oncol* 36, 2018 (suppl 4S; abstr 520).

- Bildnachweis: "Montgomery St. and Skyline of Downtown areas of San Francisco, CA USA ": © randyandy101/Fotolia

Kongressnews in die Praxis übersetzt

hematooncology.com

hematooncology.com ist ein Internetangebot für Ärztinnen und Ärzte und bietet hochwertige Zusammenfassungen der wichtigsten hämatoonkologischen Kongresse. Zahlen und Fakten werden von erfahrenen Experten für den ärztlichen Alltag interpretiert – mit echtem Mehrwert für Arzt und Patient.

www.hematooncology.com

Internationale Kongresse bieten eine Flut an neuen Informationen, die den einzelnen Teilnehmer nicht selten überfordert. Auch kann nicht jeder selbst auf alle Kongresse fahren, man möchte aber dennoch zeitnah über aktuelle Entwicklungen informiert sein.

Ziel von hematooncology.com ist es, dem Leser einen leichten Zugang zu wichtigen Highlights von internationalen hämatoonkologischen Kongressen in deutscher Sprache zu ermöglichen – übersichtlich strukturiert und praxisnah aufbereitet. Die theoretischen Ergebnisse der wissenschaftlichen Veranstaltungen werden sessionübergreifend und praxisnah in den aktuellen ärztlichen Alltag eingeordnet.

Impressum

medizinwelten-services GmbH
Seelbergstr. 16, 70372 Stuttgart
Telefon: +49 711 217486-0
E-Mail: info@medizinwelten-services.com

hematooncology.com wird von der Celgene GmbH unterstützt. Weder die medizinwelten-services GmbH noch die Autoren unterliegen irgendwelchen Weisungen durch die Celgene GmbH. Insbesondere obliegt die Auswahl der Autoren der medizinwelten-services GmbH. Die Auswahl sowie die Inhalte der Beiträge obliegen den Autoren.